

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

24

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Louis MALARDÉ**

Né le 1<sup>er</sup> juin 1930, à Papeete (Tahiti)

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

196

*A PROPOS*

D'UN CAS DE LEIOMYOMATOSE  
PULMONAIRE DIFFUSE

---

Président : M. DELARUE, Professeur

---

I M P R I M E R I E  
R. FOULON & C<sup>ie</sup>  
29, RUE DEPARCIEUX, 29  
PARIS — 1961

>



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Louis MALARDÉ**

Né le 1<sup>er</sup> juin 1930, à Papeete (Tahiti)

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

196

---

*A PROPOS*

D'UN CAS DE LEIOMYOMATOSE  
PULMONAIRE DIFFUSE

---

Président : M. DELARUE, Professeur

---

I M P R I M E R I E  
R. FOULON & C<sup>ie</sup>  
29, RUE DEPARCIEUX, 29  
PARIS — 1961

162

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . Léon BINET  
Membre de l'Institut

ASSESEUR . . . . . Jean VERNE

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                             |                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Anatomie . . . . .                                                          | CORDIER (G.)                           |
| Anatomie ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .                      | DELMAS (A.)                            |
| Anatomie pathologique . . . . .                                             | DELARUE (J.)                           |
| Anesthésiologie . . . . .                                                   | BAUMANN (J.)                           |
| Bactériologie . . . . .                                                     | FASQUELLE (R.)                         |
| Biochimie médicale . . . . .                                                | JAYLE (M.-F.)                          |
| Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports . . . . .           | CHAILLEY-BERT (P.)                     |
| Biologie médicale . . . . .                                                 | FAUVERT (R.)                           |
| Cancérologie médicale et sociale . . . . .                                  | BERNARD (J.)                           |
| Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy) . . . . .                         | REDON (H.)                             |
| Clinique cardiologique (Broussais) . . . . .                                | MOUQUIN (M.)                           |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                           | Beaujon . . . . . SICARD (A.)          |
|                                                                             | Cochin . . . . . QUÉNU (J.)            |
|                                                                             | Hôtel-Dieu . . . . . MÉNÉGAUX (G.)     |
|                                                                             | Saint-Antoine . . . . . GOSSET (J.)    |
|                                                                             | Salpêtrière . . . . . MOULONGUET (P.)  |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) . . . . . | FÈVRE (M.)                             |
| Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) . . . . .        | MERLE D'AUBIGNÉ (R.)                   |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . . . .               | DE GAUDART D'ALLAINES (F.)             |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) . . . . .                 | MATHEY (J.)                            |
| Clinique endocrinologique (Pitié) . . . . .                                 | DECOURT (J.)                           |
| Clinique génétique médicale (Enfants-Malades) . . . . .                     | LAMY (M.)                              |
| Clinique gynécologique (Broca) . . . . .                                    | FUNCK-BRENTANO (P.)                    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) . . . . .     | DEGOS (R.)                             |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . . . .               | CATHALA (J.)                           |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . . . .               | MOLLARET (P.)                          |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) . . . . .    | DELAY (J.)                             |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) . . . . .                       | HAMBURGER (J.)                         |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . .                         | MARCHAL (G.)                           |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . . . .            | ALAJOUANINE (T.)                       |
| Cliniques médicales . . . . .                                               | Broussais . . . . . DE GENNES (L.)     |
|                                                                             | Cochin . . . . . JUSTIN-BESANÇON (L.)  |
|                                                                             | Hôtel-Dieu . . . . . BARIÉTY (M.)      |
|                                                                             | Lariboisière . . . . . SOULIÉ (P.)     |
|                                                                             | Pitié . . . . . DREYFUS (G.)           |
|                                                                             | Saint-Antoine . . . . . KOURILSKY (R.) |



|                                                                                                 |                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) . . . . .                 | DEBRAY (C.)                |
| Clinique médicale propédeutique . . . . .                                                       | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) . . . . . | DEROT (M.)                 |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) . . . . .                                                   | PETIT-DUTAILLIS (D.)       |
| Cliniques obstétricales . . . . .                                                               | Baudelocque . . . . .      |
|                                                                                                 | Port-Royal . . . . .       |
|                                                                                                 | Tarnier . . . . .          |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . .                                                 | VARANGOT (J.)              |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . . . . .                                      | RENARD (G.)                |
| Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) . . . . .                                       | AUBRY (M.)                 |
| Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec) . . . . .                                            | MARIE (J.)                 |
| Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière) . . . . .                                        | BERNARD (E.)               |
| Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) . . . . .                                      | MICHAUX (L.)               |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . . . . .                                 | LELONG (M.)                |
| Clinique stomatologique (Pitié) . . . . .                                                       | COSTE (F.)                 |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . . . .                                       | DECHAUME (M.)              |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . . . .                                       | SÉNÈQUE (J.)               |
| Clinique urologique (Cochin) . . . . .                                                          | LEMAIRE (A.)               |
| Electrophysiologie médicale ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .                       | FEY (B.)                   |
| Embryologie . . . . .                                                                           | DJOURNO (A.)               |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                                            | GIROUD (A.)                |
| Histologie . . . . .                                                                            | N...                       |
| Hygiène des collectivités ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .                         | VERNE (J.)                 |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) . . . . .                                | DEPARIS (M.)               |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                                                        | TURPIN (R.)                |
| Médecine du Travail . . . . .                                                                   | JOANNON (P.)               |
| Médecine légale . . . . .                                                                       | DESOILLE (H.)              |
| Parasitologie . . . . .                                                                         | PIÉDELIEVRE (R.)           |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                                               | GALLIARD (H.)              |
| Pathologie exotique . . . . .                                                                   | COUVELAIRE (R.)            |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                                                  | LAVIER (G.)                |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .  | LENÈGRE (J.)               |
| Pathologie médicale . . . . .                                                                   | MERKLEN (F.-P.)            |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                                                 | N...                       |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                                                     | GARCIN (R.)                |
| Physiologie . . . . .                                                                           | CHEYMOL (J.)               |
| Physiologie ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .                                       | BINET (L.)                 |
| Physique médicale . . . . .                                                                     | BARGETON (D.)              |
| Radiologie médicale . . . . .                                                                   | DOGNON (A.)                |
| Technique chirurgicale . . . . .                                                                | DESGREZ (H.)               |
| Thérapeutique . . . . .                                                                         | PATEL (J.)                 |
|                                                                                                 | BROUET (G.)                |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

|                                 | MM.                                                                                                            |                              | MM.                                                                                                  |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie . . . . .              | { CABROL (C.)<br>COUINAUD (C.)<br>OLIVIER (G.)                                                                 | Anesthésiologie . . . . .    | VOURC'H (G.)                                                                                         |
| Anatomie pathologique . . . . . | { GAUTHIER-VILLARS<br>(Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i><br>BUSSE (F.)<br>GOUYGOU (Ch.)<br>ORCEL (L.)<br>PAILLAS (J.) | Bactériologie . . . . .      | { NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i><br>BARBIER (P.)<br>CHRISTOL (D.)<br>TOURNIER (P.)                     |
|                                 |                                                                                                                | Biochimie médicale . . . . . | { DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i><br>POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i><br>SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i> |

## MM.

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Biologie<br>médicale . . . .     | BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Carcinologie . . .               | { DENOIX (P.)<br>MATHE (G.)                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Dermato-<br>Syphiligraphie . .   | DUPERRAT (B.)                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Electro-<br>Radiologie . . . .   | LEDoux-LEBARD (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Embryologie . . .                | Tuchmann-Duplessis (H.)                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Hématologie . . .                | { BILSKI-PASQUIER (G.)<br>DAUSSET (J.)                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Histologie . . . .               | { COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i><br>MAROIS (M.)<br>RACADOT (J.)                                                                                                                                                                                                                          |
| Hydrologie . . . .               | CORNET (A.)                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Hygiène . . . . .                | { BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i><br>CORRE-HURST (Mme L.)                                                                                                                                                                                                                                   |
| Maladies<br>infectieuses . . .   | { BASTIN (R.)<br>DUPONT (V.)                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Médecine<br>légale . . . . .     | { DERObERT (L.) <i>pr. s. ch.</i><br>HADENGUE (A.)<br>FOURNIER (E.)<br>GUENIOT (M.)                                                                                                                                                                                                      |
| Médecine<br>du travail . . . .   | ALBAHARY (C.)                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Neuro-chirurgie . .              | DAVID (M.)                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Neurologie . . . .               | LHERMITTE (F.)                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Obstétrique . . . .              | { GRANJON (A.)<br>HERVET (E.)<br>LE LORIER (G.)<br>MORIN (P.)<br>MUSSET (R.)<br>ROBEY (M.)<br>THOYER-ROZAT (J.)                                                                                                                                                                          |
| Ophthalmologie . .               | { BRÉGEAT (P.)<br>SARAUX (H.)                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Orthopédie . . . .               | { JUDET (R.)<br>RAMADIER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Oto-rhino-<br>laryngologie . . . | DEBAIN (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Parasitologie . . .              | { BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i><br>CHABAUD (A.)                                                                                                                                                                                                                                        |
| Pathologie<br>chirurgicale . . . | { BARCAT (J.)<br>BINET (J.-P.)<br>CAUCHOIX (J.)<br>CHATELIN (C.-L.)<br>DUBOST (Ch.)<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J.)<br>FLABEAU (F.)<br>GERMAIN (A.)<br>LAURENCE (G.) <i>agr. per</i><br>LORTAT-JACOB (J.-L.)<br>LOYGUE (J.)<br>MERCADIER<br>PERROTIN (J.)<br>ROBERT (H.)<br>THOMERET (G.) |

## MM.

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pathologie<br>exotique . . . . .   | SCHNEIDER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Pathologie<br>expérimentale . . .  | { CROSNIER (J.)<br>HARTMANN (L.)<br>LÉPER (J.)<br>MAURICE (J.)<br>PLAS (F.)<br>RICHET (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Pathologie<br>médicale . . . . .   | { AUSSANNAIRE (M.)<br>BOUR (H.)<br>BOUVIER (J.)<br>BOUVRAIN (Y.)<br>BRICAIRE (H.)<br>BRISAUD (H.)<br>BROCARD (H.)<br>BUGE (A.)<br>CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i><br>CATINAT (J.)<br>CONTAMIN (F.)<br>COURY (C.)<br>FREZAL (J.)<br>HOUSSET (E.)<br>LAROCHÉ (Cl.)<br>LESOBRE (R.)<br>MACREZ (C.)<br>NICK (J.)<br>PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i><br>ROYER (P.)<br>WOLFROMM (R.) |
| Pédiatrie-<br>Puériculture . . .   | { JOSEPH (R.)<br>MANDE (R.)<br>MOZZICONACCI (P.)<br>POLONOVSKI (C.)<br>ROSSIER (A.)                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Pharmacologie . . .                | { LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i><br>BOISSIER (J.)<br>LECHAT (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Physiologie . . . .                | { PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i><br>DEJOURS (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Physique<br>médicale . . . . .     | GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Pneumo-<br>Phtisiologie . . . .    | KREIS (B.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Psychiatrie . . . .                | PICHOT (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Psychiatrie<br>infantile . . . . . | DUCHÉ (D.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Rhumatologie . . .                 | DELBARRE (F.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Stomatologie . . .                 | { CERNÉA (P.)<br>CHAPUT (Mme A.)<br><i>m. conf. agr.</i><br>GRELLET (M.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Thérapeutique . . .                | { CHASSAGNE (P.)<br>LAMOTTE (M.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Urologie . . . . .                 | QUENU (L.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

#### A TITRE PERMANENT

|                                | MM.                              |                                      | MM.           |
|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|---------------|
| Clinique<br>chirurgicale . . . | ABOULKER (P.)                    | Clinique neuro-<br>rhumatologique    | De SÈZE (S.)  |
|                                | AMELINE (A.)                     | Clinique<br>obstétricale . . .       | GRASSET (J.)  |
|                                | HUGUIER (J.)                     |                                      | LEPAGE (F.)   |
|                                | LÉGER (L.)                       |                                      | MAYER (M.)    |
|                                | OLIVIER (C.)                     |                                      | MERGER (R.)   |
|                                | PADOVANI (P.)                    |                                      | RAVINA (J.)   |
|                                | POILLEUX (F.)                    | Clinique<br>ophtalmologique          | DESIGNES (P.) |
|                                | ROUX (M.)                        |                                      | OFFRET (G.)   |
| Clinique<br>médicale . . . .   | VERNE (J.-M.)                    | Clinique O.R.L.                      | MADURO (R.)   |
|                                | HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch.</i> | Clin. pédiatrique<br>et puériculture | LAPLANE (R.)  |
|                                | BOUDIN (G.)                      | Clinique<br>psychiatrique            | BARUK (H.)    |
|                                | CONTE (M.)                       |                                      |               |
|                                | DOMART (A.)                      | Clinique<br>urologique . . .         | KUSS (R.)     |
|                                | MILLIEZ (P.)                     |                                      |               |
|                                | PERRAULT (M.)                    |                                      |               |
|                                | RAMBERT (P.)                     |                                      |               |
|                                | THIEFFERY (S.)                   |                                      |               |
|                                | TURIAF (J.)                      |                                      |               |

### IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

|                                   |                                            |
|-----------------------------------|--------------------------------------------|
| Bactériologie . . . . .           | HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>     |
| Biochimie médicale . . . . .      | ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i> |
| Pathologie chirurgicale . . . . . | RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>       |

|                                            |                                                         |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Secrétaire général de la Faculté . . . . . | M. LENA (J.)                                            |
| Secrétaires . . . . .                      | Mme BEURLAND (H.),<br>Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.) |

|                                                                      |                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Conservateur, chargé de la direction de la<br>Bibliothèque . . . . . | M. le Docteur HAHN (A.)                                              |
| Conservateurs . . . . .                                              | Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)                                 |
| Bibliothécaires . . . . .                                            | Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.),<br>LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.) |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Qui aurait été heureux de voir son  
souhait intime réalisé.

## A MA MÈRE

*Puisse-t-elle trouver dans ce travail un témoignage de ma très profonde affection et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'elle s'est imposés.*

A MON ONCLE

YVES MALARDÉ

*Aux sacrifices duquel je dois d'avoir  
mené à bien mes études.*

*En témoignage de ma profonde recon-  
naissance et de ma respectueuse affection.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES DELARUE

Professeur de la Chaire d'Anatomie Pathologique  
à la Faculté de Médecine de Paris  
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur  
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Hommages respectueux.*

AU DOCTEUR PIERRE-YVES PALEY

Médecin-Chef de Service au Centre Hospitalier de Chartres

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.*

*Qu'il trouve ici l'expression de mes  
remerciements et de ma profonde gratitude.*

AU DOCTEUR PAILLAS

Professeur Agrégé à la Faculté

*A qui je dois une grosse partie de ce travail.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance.*

AUX MÉDECINS ET CHIRURGIENS  
DU CENTRE HOSPITALIER DE CHARTRES

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT  
DU CENTRE HOSPITALIER DE CHARTRES

*En souvenir d'un bon travail d'équipe.*

## Introduction

---

Le syndrome d'insuffisance respiratoire progressive avec emphyème bulleux a été maintes fois décrit par des auteurs qui ont su conférer à leurs travaux toute l'autorité voulue. Leurs descriptions, à la fois précises et nettes, tant sur le plan clinique que sur le plan anatomo-pathologique, ont permis de dresser un tableau complet de leurs différentes manifestations et de leurs différents aspects généraux et particuliers.

L'étude qui suit trouve sa justification dans un fait nouveau sur lequel est mis l'accent. En effet, les recherches anatomo-pathologiques ont permis une description très détaillée de ce qu'on appellera « léiomyomatose pulmonaire diffuse ». Ce n'est pas la première fois, certes, que des fibres musculaires sont décrites dans des affections pulmonaires. Déjà, en 1872, BUHL parlait à ce propos de « cirrhose musculaire pulmonaire ». Les fibres musculaires lisses occupent, ici, une place prépondérante non seulement par leur association avec les deux autres symptômes cliniques majeurs, mais aussi par leurs aspects très particuliers qui les différencient justement de tout ce qui a été décrit auparavant.

---

## CHAPITRE I

### Observation

---

Madame B... Yvonne, née le 3 mai 1901, mère de huit enfants, entrain au pavillon de pneumologie du Centre Hospitalier de Chartres, dans le Service du Docteur PALEY, le 5 novembre 1959, car depuis un an environ elle présentait une dyspnée importante et un amaigrissement également important.

1° *Dans ses antécédents lointains*, on ne retrouve aucune affection de quelque nature que ce soit et elle n'a jamais subi d'intervention chirurgicale. Son passé gynécologique et obstétrical n'a pas soulevé de problèmes particuliers malgré huit grossesses menées à terme.

Mais en 1953, elle consulte son médecin pour une dyspnée d'effort et pour de la toux. Une radiographie pulmonaire, qui n'a pu malheureusement être retrouvée, est alors pratiquée et à la suite de laquelle le diagnostic de tuberculose pulmonaire aurait été posé. Un traitement associant : streptomycine, isoniazide et P.A.S. est institué. La malade est hospitalisée un mois dans une clinique et ensuite poursuit son traitement à domicile.

Une première bacilloscopie s'était révélée négative en 1953 et une seconde bacilloscopie effectuée en 1955 était également négative. Néanmoins, le traitement antituberculeux est poursuivi, d'une manière très discontinue, jusqu'en 1957. A cette date, tout traitement est interrompu et cependant la dyspnée augmente assez progressivement.

2° *A son entrée à l'hôpital*, la malade présente une dyspnée importante, à type de polypnée, existant au repos, même au lit, et qui s'accroît beaucoup au moindre effort. On note une cyanose au visage, aux lèvres et à l'extrémité des doigts qui ne présentent pas d'hippocratisme. Il existe en outre une toux fréquente qui ramène une expectoration surtout muqueuse. Elle n'a jamais présenté d'hémoptysie et se plaint d'un point de côté à la base gauche. L'état général était assez médiocre, la malade ayant perdu 20 kilos depuis 1955 et se plaignant d'une asthénie très marquée.

*L'examen clinique* du thorax note un murmure vésiculaire normal, sans adventice ; une sonorité normale à la percussion et une transmission des vibrations vocales également normale.

Le cœur présente une légère tachycardie à 100, mais avec un pouls régulier ; la tension artérielle est à 15-7. Les bruits du cœur sont bien frappés.

La malade présentait, en outre, une symptomatologie nerveuse assez particulière. En effet, on note aux membres inférieurs une abolition bilatérale des réflexes rotuliens, achilléens et médio-plantaires. Aux membres supérieurs, par contre, les réflexes bicipital, tricipital, stylo-radial et cubito-pronateur sont normaux. La sensibilité superficielle n'est pas modifiée, non plus que la sensibilité profonde. Cependant, le signe de Romberg normal est négatif et le signe de Romberg sensibilisé est positif. L'examen des yeux fait découvrir des réflexes photomoteurs abolis, avec une diminution de l'accommodation à la convergence. Les pupilles sont inégales et il y a un myosis. Au fond d'œil, on note des papilles normales sans œdème ni décoloration, une angiosclérose, mais pas d'hémorragie ni de tubercule choroïdien. Le reste de l'examen somatique est négatif.

3° Les premières radiographies pulmonaires montrent de multiples petites cavernes confluentes, disséminées dans la totalité des deux champs pulmonaires, avec des nodules fous adjacents. Les tomographies permettent une interprétation plus détaillée puisqu'on découvre d'innombrables petites cavernes claires, finement cerclées, disséminées dans l'ensemble des deux champs pulmonaires, sur toutes les coupes, avec des nodules inter-cavitaires et quelques bulles de volume plus ou moins grand. Cependant, une très grosse bulle est notée dans la région basale gauche et paracardiaque sur la coupe qui passe à 12 cm.

De nombreuses bacilloscopies et cultures faites à partir de crachats, de tubage ou de prélèvements intra-bronchiques n'ont pas montré la présence du bacille de Koch. Un bilan humoral est pratiqué, qui montre : une numération globulaire avec 4.940.000 globules rouges, 13.400 globules blancs dont 63 % de polynucléaires neutrophiles, 4 % de polynucléaires éosinophiles, 1 % de polynucléaires basophiles, 20 % de lymphocytes et 12 % de monocytes. La valeur globulaire est de 0,86 et le taux d'hémoglobine à 84 %. Le taux de l'urée sanguine est de 0,21 g par litre. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans le sang est négative. Le liquide céphalo-rachidien montre les chiffres suivants : albumine 0,18 g/l ; glucose 0,58 g/l ; chlorures 7,05 g/l ; numération cellulaire 1,4 élément, cytologie : lymphocytes ; V.D.R.L. négatif ; Kolmer négatif ; Benjoin colloïdal : 00000 221 000000000. La cuti-réaction et l'intradermo-réaction à la tuberculine à 50 unités sont toutes deux négatives.

Une bronchoscopie, pratiquée le 23 novembre 1959, est assez difficile en raison de la toux et de la dyspnée provoquée, et aussi de l'état d'agitation de la malade. Elle permet pourtant une exploration complète des deux bronches qui semblent normales, sans œdème, avec quelques sécrétions bulleuses.

L'examen fonctionnel est paradoxal, en ce sens que l'amputation porte essentiellement sur la capacité vitale (1,32 litre pour une théorique de 2,900 litres), alors que le rapport C.P.U.E./C.V. est à 0,84 et la ventilation maxima minute à 4,500 l. Les diaphragmes ont une bonne course.

Sur l'électrocardiogramme, on note un axe gauche avec de petits signes d'ischémie antéro-septale.

Le cathétérisme montre une hypertension pulmonaire au repos à 32 mm, qui monte à 50 mm à l'effort. En outre, il est impossible de pousser loin la sonde dans les branches de l'artère pulmonaire. On note enfin une désaturation périphérique à 92 % et une bonne élimination du  $\text{CO}_2$  par hyperventilation puisque la  $\text{P.CO}_2$  tombe de 39 mm au repos à 29 mm sous hypertension. Etant donné l'état de la malade, on n'ose pas faire une angiopneumographie.

Au total, ce qui semble le plus anormal, c'est le paradoxe entre une souplesse parenchymateuse semblant conservée malgré les images radiologiques et l'impotence considérable à l'effort, avec désaturation du sang artériel. Depuis son hospitalisation, le 5 novembre 1959, la température est restée normale, oscillant entre 36°5 et 37°9. Afin d'améliorer la respiration, un traitement symptomatique est institué, à base de théophylline. De l'imménocet et de l'eunocet sont également prescrits car la malade est très nerveuse et insomniaque.

Devant l'impossibilité de porter un diagnostic, une biopsie du poumon gauche est décidée et réalisée le 30 janvier 1960, à l'Hôpital Saint-Joseph à Paris (Docteur DAUMET et Docteur LAZARUS), dont voici le compte rendu opératoire : petite thoracotomie antérieure dans le lit de l'arc antérieur de  $\text{C}_8$ . La plèvre est libre et l'accès est bon sur la lingula qui est aérée, peut-être légèrement emphysémateuse, mais de coloration normale. Ce que l'on voit du lobe inférieur est du parenchyme assez altéré, densifié et de consistance granuleuse. La biopsie porte sur l'extrémité de la lingula et sur la languette antérieure du segment ventro-basal du lobe inférieur. Fermeture sur drain.

3° *L'étude histologique* des fragments prélevés chirurgicalement a permis d'exclure une lésion néoplasique, une tuberculose et une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Cependant, le parenchyme est profondément remanié, d'une part par une alvéolite macrophagique et, d'autre part, par une prolifération musculaire lisse très dispersée qui occupe un grand nombre de cloisons interalvéolaires.

Le 10 février 1960, l'état de la malade est stationnaire, la dyspnée étant sensiblement identique. Une radiographie montre une image inchangée ; le poumon gauche est revenu à la paroi et il n'existe aucune séquelle pleurale.

Le 18 février 1960, la température s'élève, oscille entre 38° et 39°5 les jours suivants, en même temps qu'apparaissent des courbatures et une céphalée. Rapidement, l'état s'aggrave et le décès survient en quelques heures au cours d'un accès dyspnéique le 23 février 1960.

L'autopsie est pratiquée six heures après la mort. A l'ouverture du thorax, on note l'existence de nombreuses adhérences pleurales, bilatérales, très serrées. Aucun épanchement pleural ni péricardique n'est décelé. La surface présente de nombreuses bulles.

On prélève en outre : foie, rate, rein, surrénales, cœur, qui semblent macroscopiquement normaux.

## CHAPITRE II

### **Etude anatomo-pathologique des lésions pulmonaires**

---

#### A. — ÉTUDE MACROSCOPIQUE

##### 1° POUMON DROIT

— *Le lobe supérieur* contient une multitude de cavités kystiques à paroi mince et à surface lisse. Entre ces cavités et aussi sur toute la périphérie du lobe, existent des petits nodules blanchâtres et mal limités.

— *Le lobe inférieur* et le lobe moyen ne contiennent que de rares cavités kystiques situées uniquement dans les régions les plus externes de ces deux lobes. Au centre de ceux-ci, le poumon apparaît simplement condensé.

##### 2° POUMON GAUCHE

— *Le lobe supérieur* est creusé d'un grand nombre de cavités de structure identique à celles observées à droite. Ces cavités ont une taille très inégale. Dans l'ensemble, elles sont peu volumineuses. Comme à droite, existent en périphérie des nodules de petites tailles et mal limités.

— *Le lobe inférieur* contient de nombreuses cavités bulleuses dans son tiers supérieur. Ailleurs, il est densifié.

Aussi bien à droite qu'à gauche, les bronches sont entourées de gros ganglions succulents. Toutes les bronches sont perméables. Les artères pulmonaires ne sont pas modifiées.

## B. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE

De multiples prélèvements ont été effectués sur ces deux poumons. Leur examen histologique a révélé les altérations suivantes :

### 1° LES CLOISONS INTERVALVÉOLAIRES

Elles contiennent souvent des fibres musculaires lisses. Ces fibres se trouvent dans les plages pulmonaires atteintes aussi bien de pneumonie réticulée atrophique que de pneumonie réticulée hypertrophique.

Lorsqu'il existe une *pneumonie réticulée atrophique*, l'épaisseur des cloisons contraste violemment avec la minceur des parois alvéolaires dépourvues de muscles. Les faisceaux musculaires « gonflent » en quelque sorte la cloison intervalvéolaire et s'étendent sur plusieurs alvéoles. Des coupes intéressant le collet des alvéoles montrent que celui-ci est boursoufflé par un amas de fibres musculaires arrondies. Mais partout cette prolifération est régulière et elle épouse parfaitement les limites des parois alvéolaires.

Lorsqu'il existe une *pneumonie réticulée hypertrophique*, la prolifération musculaire est très hyperplasique et elle occupe toute l'épaisseur de la cloison. Ces fibres sont alors enchevêtrées et elles forment de longs faisceaux ramifiés. Ce tissu musculaire s'étend sans solution de continuité dans plusieurs parois alvéolaires.

Les fibres élastiques des faisceaux musculaires ont les caractères que l'on observe habituellement dans les muscles lisses et notamment dans les muscles bronchiques ; leur nombre est peu élevé et leur direction est parallèle à celle des faisceaux musculaires. Parfois, on distingue des fibres élastiques peu volumineuses et onduleuses ; il n'est pas du tout certain que ces éléments représentent le reliquat de la structure élastique normale de la cloison intervalvéolaire.

Les fibres agyrophiles sont, en revanche, extrêmement nombreuses et enchevêtrées dans ces muscles lisses. Elles entourent chaque fibre musculaire et forment un réseau régulier.

### 2° LES BULLES

Elles sont de deux types. Les unes ont une paroi faite d'une couche épaisse de collagène. Aucun revêtement n'apparaît et ce collagène est à nu en bordure de la lumière. Les autres sont épithé-

lialisées ; une rangée de cellules cylindriques mucipares les borde et la lumière est souvent remplie de mucus.

Que ces bulles soient épithélialisées ou non, elles sont parfois séparées ou entourées par des fibres musculaires lisses bien ordonnées à leur périphérie. On ne voit aucune glande ni aucune pièce cartilagineuse autour de ces cavités.

### 3° LA SCLÉROSE

Tout peut se borner à des plages de pneumonie réticulée hypertrophique dépourvues de tout élément musculaire. Le plus souvent, c'est une sclérose très particulière qui est observée : le tissu fibreux est bourré de capillaires dilatés à paroi mince et parfois même prolifère entre ces vaisseaux un tissu musculaire lisse très dense qui forme des trousseaux ramifiés et enchevêtrés.

### 4° LES BORDURES ALVÉOLAIRES DITES « HYALINES »

Dans le syndrome d'Hamman-Rich, plusieurs auteurs ont décrit des « membranes hyalines » qui revêtent de nombreux alvéoles. Des aspects absolument identiques ont été notés dans cette observation. Cependant les colorations électives montrent que ces aspects histologiques ne correspondent jamais à une membrane hyaline. Il s'agit tout simplement d'une couche de fibrine qui englobe quelques leucocytes.

### 5° LES ALVÉOLITES

Dans la lumière des alvéoles existent souvent de l'œdème, des macrophages et des polynucléaires.

### 6° RÉPARTITION DES ALTÉRATIONS

La répartition de ces diverses altérations est très inégale. Les muscles, quoique très nombreux, ne se rencontrent pas partout ; les bulles et les lésions d'alvéolite sont irrégulièrement distribuées.

### 7° L'ÉTUDE DES BRONCHES

Montre, dans l'ensemble, une hyperplasie musculaire modérée et bien ordonnée. Les glandes sont très peu nombreuses dans les conduits de moyen calibre. Les cartilages sont parfois aminués ; on y voit des plages de métaplasie fibreuse et des zones de calcification.

#### 8° LES VAISSEAUX

Ils ne sont pas modifiés. Les ganglions sont le siège de lésions inflammatoires aiguës et subaiguës de caractère non spécifique. Aucune formation musculaire n'y est notée. La plèvre est légèrement épaissie par un tissu conjonctif lâche très riche en capillaires. En surface, existe un exsudat fibrineux.

Les autres organes prélevés à l'autopsie ne présentent aucune altération notable. Toutes les lésions sont donc cantonnées aux deux poumons.

---

## **Rappel des différentes observations concernant des affections se rapprochant du cas présent**

---

Cette observation, caractérisée essentiellement par une dyspnée d'apparition fortuite et une insuffisance respiratoire progressive sur le plan clinique, par un emphysème bulleux, par une prolifération musculaire lisse réalisant une véritable léiomyomatose diffuse sur le plan anatomo-pathologique, est pour le moins curieuse tant par les altérations observées que par l'association de celles-ci.

Comme signalé dans l'introduction, des fibres musculaires lisses sont décrites, périodiquement, dans des affections pulmonaires dont le stade terminal est une insuffisance respiratoire plus ou moins rapidement mortelle.

- OBS. N° 1. — *Sur la signification pathologique probable des muscles lisses aberrants dans les poumons* (Ch. ROUBIER, S. DOUBROW et M. TREPPOZ, 1929)

Il s'agit d'un homme âgé de soixante-seize ans et mort de broncho-pneumonie infectieuse aiguë. A l'autopsie, on trouve à la coupe : un tissu friable parsemé de minuscules nodules surélevés ; ne serait-ce leur consistance extrêmement molle, on aurait pu croire à un semis de granulations fines de Bayle.

### *Histologie :*

La plupart des alvéoles sont remplis de liquide homogène facilement coagulable par fixation. Cet exsudat (ou transsudat car entièrement dépourvu de fibrine) contenait de nombreux polynucléaires. Par place, les alvéoles en étaient gorgés. Mais dans maint endroit, les parois alvéolaires étaient hérissées de fibres musculaires lisses. Ces fibres n'étaient pas en connection avec les parois vasculaires ou les muscles de Reissessen des bronches. Elles s'épanouissaient dans les bourrelets

et les septa alvéolaires et presque dans les parois mêmes des alvéoles. Elles dérivent visiblement des muscles plexiformes des canaux alvéolaires bien décrits par DUBREUIL et plus récemment étudiés par VANDENDORPE dans sa thèse inspirée par LAGUESSE.

On peut voir l'orientation et la puissance de ces éléments musculaires dans les parois alvéolaires. Il n'est pas sans intérêt de tenter une explication pathogénique de la naissance de ces fibres musculaires aberrantes.

• OBS. N° 2. — *Diagnosis of congenital cystic disease of the lung* (S.G. SCHENCK, 1937)

Il s'agit d'un nourrisson qui présente des troubles fonctionnels respiratoires à partir de l'âge de deux mois.

*Autopsie :*

L'examen histologique du poumon atteint montre de larges bandes de tissu fibreux interstitiel, vascularisé et également d'un tissu fibreux plutôt lâche. Sur les deux surfaces de ces bandes, se trouvent des cellules cubiques et cylindriques. Occasionnellement, des bandes de muscles lisses sont aperçues dans l'épithélium de revêtement. A un endroit, il y avait une plage de grandes cellules mononucléées avec un cytoplasme granuleux, et des leucocytes éosinophiles. Les capillaires étaient distendus.

• OBS. N° 3. — *Ueber muskulare Cirrhose des Lunge* (E. VON STOESEL, 1937)

Il s'agit en réalité de deux observations.

— Dans la première, il était question d'un homme de cinquante et un ans souffrant depuis plusieurs années d'insuffisance respiratoire avec dyspnée, toux, cyanose.

— Dans la deuxième observation : une femme de quarante-trois ans se plaint des mêmes symptômes depuis un an. Quelques temps auparavant, elle avait eu une pleurésie sèche gauche, soignée dans un sanatorium comme une tuberculose.

Chez les deux malades, les radiographies pulmonaires montrent une augmentation des ombres hilaires et un dessin pointillé diffus bilatéral. La femme avait eu, en outre, un pneumothorax spontané gauche.

*Autopsie :*

Dans les deux cas, les surfaces pulmonaires sont cloutées comme dans la cirrhose du foie. Toutes les coupes montraient une augmentation considérable de tout le tissu interstitiel et une dilatation kystique diffuse des alvéoles et bronchioles. Les coupes avaient un aspect d'éponge. En plus, il y avait des bulles sous-pleurales d'emphysème. Enfin, on notait des adénopathies trachéo-bronchiques, une hypertrophie du cœur droit, un foie et une rate cardiaques.

*Histologie :*

Dans le tissu interstitiel pulmonaire, il y avait une accumulation importante de muscles lisses en tourbillon et en trainée, de tissu conjonctif hyalinisé par place et une dilatation kystique des alvéoles et bronchioles.

VON STOESSEL considérait cela comme une cirrhose musculaire du poumon, secondaire à des altérations inflammatoires, la présence de muscles n'étant d'ailleurs qu'un des éléments du tableau clinique. Il s'agissait pour lui de prolifération de tissu musculaire normal du parenchyme et non de véritable formation myomateuse.

- OBS. N° 4. — *Maladie kystique du poumon et sclérose tubéreuse du cerveau* (G. BERG et VEJLENS, 1939)

Une femme, née en 1906, présente un pneumothorax spontané en 1936, récidivant les années suivantes. Aucun élément n'est fourni par l'examen clinique, sauf une dyspnée progressive. Il n'y a pas de toux ni d'expectoration. L'examen physique des poumons est négatif. La réaction de Mantoux est positive à 0,001 mg. L'examen des crachats est négatif, ainsi que les tubages et culture, vitesse de sédimentation normale, pas de fièvre, Bordet-Wassermann négatif, formule-numération sanguines normales. La capacité vitale est réduite de 2,800 l à 1,500 l pendant la mise en observation. Le seul symptôme important avant sa mort, survenue en juillet 1938 en asphyxie, était une dyspnée progressive.

*Radiographies pulmonaires :*

Elles montrent à son entrée, en 1936 : un pneumothorax total gauche, avec deux images claires de la taille d'un haricot, à la surface pleurale, considérées comme des bulles d'emphysème. A droite, il n'y a pas de remaniement pulmonaire très visible. De nouveaux examens montrent un aspect en mailles de filet réalisé par des images claires de la taille d'un poids. On retrouve les mêmes aspects à gauche après exsufflation du pneumothorax.

Pendant l'observation, les cavités claires deviennent de plus en plus grosses et le tissu interstitiel semblait plus dense, ayant un aspect en rayon de miel.

Sur le dernier cliché pris en juillet, 1938, avant sa mort, on retrouve un aspect généralisé en mailles de filet, bilatéral, enserrant les cavités claires dont les tailles sont plus ou moins grandes. Ces images étaient séparées par un septum fin et étroit. Le diagnostic clinique porté a été : « Induration interstitielle pulmonaire + emphysème pulmonaire + pneumothorax spontané bilatéral ».

*Autopsie :*

Examen macroscopique. Les deux poumons ont un aspect en rayon de miel. Les coupes pratiquées partout montrent des petites cavités arrondies, de la grosseur d'un pois au maximum et contenant de l'air ou un liquide clair séreux.

*Histologie :*

Il y a de rares endroits avec du tissu normal. Partout se trouvent des kystes de toutes dimensions ; quelques rares kystes sont recouverts d'un épithélium ciliaire bronchique cylindrique ou d'un épithélium cubique. Mais la grande majorité est sans revêtement épithélial. Les parois des kystes sont surtout faites de tissu conjonctif contenant de nombreuses cellules présentant indubitablement l'aspect de cellules musculaires lisses. Ces cellules étaient rangées en botte ou en faisceaux, formant des groupements d'aspect tumoral et de structure se rapprochant de celle de myome.

Ce tissu myomateux correspond peut-être à l'altération décrite par BUCHMAN (1911) et plus tard par OUDENDAL (1923), avec des « gut ent wickelte muskelbündeln, besonders in der wänden der grosseren höhlen » (suivant OUDENDAL). Mais il n'est pas comme dans les cas de ces auteurs ni comme celui de la « cirrhose musculaire » (STOESSEL), rangé en faisceaux parallèles à la paroi kystique ; ce tissu a, au contraire, le caractère indiscutable d'une formation tumorale avec des faisceaux de fibres musculaires poussant en sens divers.

• OBS. N° 5. — *Cystic lungs of rare origine — Tuberus sclerosis*  
(G. BERG et C.G. ZACHRISSON, 1941)

a) Une observation concernant une femme et relatée par BERG et VEJLENS.

b) Il s'agit ici de la sœur cadette de la malade précédente, née en 1908. Jusqu'en 1939, aucun incident pathologique ne survient chez elle, à part la constatation d'adénomes sébacés. Il s'agit de sclérose tubéreuse, familiale, avec des aspects pulmonaires à peu près identiques.

La lésion primitive semble être la myomatose interstitielle de type embryonnaire et tumoral, et les images kystiques évolutives et progressivement fatales.

c) Le malade est un homme de trente ans, présentant un diabète insipide depuis 1928 et très apte au travail. Il ne présente aucun signe thoracique jusqu'en 1938 où il fait, subitement, un pneumothorax spontané, partiel, gauche. La même année, un second pneumothorax, droit cette fois-ci, survient. Les radiographies pratiquées à l'hôpital font porter le diagnostic de : miliaire tuberculeuse + diabète insipide + pneumothorax spontané. La radiographie, à son admission le 5 août 1938, montre : un pneumothorax droit et un aspect curieux du poumon, qui fait parler de miliaire tuberculeuse. Une autre radiographie faite plus tard montre : une augmentation des ombres formées par des traînées denses, irrégulières, entourant des images claires de taille très variable ; une formation kystique à la surface du poumon à demi collapsé. Etant donné la similitude avec le premier cas, on porte le diagnostic probable de : induration interstitielle pulmonaire. Les investigations antérieures n'ont rien montré de particulier, tant au point de vue clinique que biologique. Le dernier cliché pris en novembre 1940 est identique à celui de 1938. Une bronchoscopie se révèle normale.

• OBS. N° 6. — *A case of diffuse myomatosis and cyst formation in the lung* (Th. ROSENDAL, 1942)

Une femme, née en 1889, n'a aucun antécédent. Depuis 1933, elle souffre d'une dyspnée progressive fonctionnelle, de palpitation et de douleurs précordiales. En 1934, elle est admise à l'hôpital et aucun signe cardiaque n'est décelé à l'examen clinique. Elle est admise, à nouveau, la même année, pour des crises intermittentes de dyspnée qui ne ressemblent pas aux crises d'asthme. La radiographie montre une opacité en voile aux deux bases. Elle est interprétée comme étant deux images de stase pulmonaire et le cas est considéré comme dû à une défaillance du myocarde. En 1940, elle est réadmise à l'hôpital pour, cette fois-ci, une crise aiguë dyspnéique. A cette occasion, elle fait une légère hémoptysie.

*Radiographie :*

La radiographie montre de larges ombres hilaires avec des traînées diffuses et des petits nodules, ayant un aspect en mailles de filet, plus prononcés vers les régions périphériques. Cet aspect réticulé est dû à de nombreuses petites ombres qui entourent des zones plus claires pouvant avoir la taille d'un pois. La radiographie est interprétée comme étant celle d'une maladie de Besnier-Boeck-Schauman, ou encore d'une miliaire tuberculeuse. La comparaison avec le cliché de 1934 montre que les modifications trouvées aux bases, bien que moins prononcées, ont peut-être les mêmes aspects que ceux des derniers clichés.

*Examen clinique :*

Pas de cardiopathie. Il existe des râles pulmonaires un peu partout. La recherche du bacille de Koch est négative, ainsi que la sérologie spécifique.

La température et les urines sont normales. Le taux d'hémoglobine est à 92 %, la vitesse de sédimentation à 45 mm pour la première heure. Il n'y a pas de signes cutanés ni ophtalmiques.

Après un mois au lit, la malade meurt dans un tableau d'insuffisance respiratoire et de pneumonie.

*Autopsie :*

Les deux poumons sont œdémateux et hyperhémisés. La tranche de section est rouge foncé, chair, avec une augmentation importante du tissu interstitiel. On trouve également des kystes généralisés en rayon de miel, avec de l'œdème. Les cavités sont de la taille d'un pois. Il y a des foyers pneumoniques par-ci par-là. La trachée et les bronches sont remplies de mucus, avec de l'œdème sanguin dans la lumière. Il n'y a pas de signe de bronchectasie. Les plèvres sont fibreuses, surtout à droite où elles sont symphysées. L'examen du cœur, de l'aorte, des vaisseaux, du cerveau, de la rate, du foie et des reins ne montrent rien de particulier.

*Examen histologique :*

Les dilatations alvéolaires et bronchiolaires sont variables, de la taille d'un pois en moyenne. Plusieurs alvéoles contiennent des desquamations épithéliales et par-ci par-là des cellules cardiaques, avec du liquide d'œdème. Mais il n'y a aucun produit d'inflammation. Par endroit, il y a des petits alvéoles de dimensions

normales. Les cavités kystiques sont séparées soit par un septum solide, riche en cellules, soit par un septum qui contient aussi plus ou moins des alvéoles normaux ou atelectasiés. Le septum solide était fait de tissu à cellules hautes, homogènes, composé de paquets et de bandes de cellules fusiformes minces et de taille moyenne avec un nucleus oblong et ovale. Les cellules sont uniformes, sans mitose, avec un noyau uniforme. Entre les bandes cellulaires, il y a une petite quantité de collagène, légèrement hyalin par place, et du tissu interstitiel. Les fibres ressemblent à celles visibles dans les myomes. Les bronchioles sont entourées d'une infiltration inflammatoire. Les nodules lymphoïdes du hile et du médiastin ont un tissu lymphatique remplacé par une même espèce de fibres de muscle lisse différencié.

Le tout est considéré comme une myomatose diffuse interstitielle du poumon avec transformation des alvéoles et bronchioles en kystes. En plusieurs endroits, les fibres musculaires sont en contact direct avec les petits vaisseaux qui, par place, dominent dans le tissu.

- OBS. N° 7. — *Über lungenzystem, Bronchiektasien und lungenfibrosen, Insbesondere Tuberosa Sklerose* (E. DE FINE LICHT, 1942)

C'est une observation anatomo-clinique qu'il considérerait comme vraisemblablement consécutive à une sclérose tubéreuse, bien qu'il n'existât aucune des altérations anatomiques encéphaliques ou cutanées de la maladie.

Il s'agit d'une femme de soixante-trois ans, sans antécédent particulier, mais dont une des filles est épileptique. Depuis un an, elle se plaint de dyspnée et depuis sept-huit mois, de phénomènes bronchitiques, sans température. A l'examen, on constate une dyspnée assez intense et de la cyanose. La mort survient très rapidement dans un tableau asphyxique.

#### *Radiographies :*

Elles montrent de grosses altérations bilatérales, plus accentuées à droite, sous forme d'augmentation de la trame pulmonaire, marquée par des traits fins et des taches irrégulières encadrant des clartés arrondies. Les tomographies précisent les clartés : elles ont la taille d'une pièce de « 10 öre », et sont délimitées par une paroi épaisse.

#### *Autopsie :*

Elle montre une dégénérescence, bronchectasique pulmonaire. Dans le lobe supérieur gauche se trouvent : des kystes de la taille d'un haricot ou d'une noisette, creusés dans un tissu solide et dense, sans espaces aérés. Sur les coupes, les kystes sont représentés par des bronchectasies à parois lisses, séparées par du tissu conjonctif grisâtre. Des lésions analogues importantes sont vues dans le lobe inférieur gauche et le poumon droit. On note une hypertrophie du cœur droit. L'autopsie du cerveau ne peut être faite.

*Histologie :*

Il existe une sclérose interstitielle diffuse. Le tissu conjonctif interalvéolaire est formé de tractus larges, riches en vaisseaux sanguins. L'hyperplasie musculaire n'est pas signalée dans les cloisons interalvéolaires mais au niveau des parois bronchiques.

• OBS. N° 8. — *Localisation pulmonaire de la sclérose tubéreuse de Bourneville* (LYONNET, 1946)

Une femme de trente-neuf ans est hospitalisée le 10 décembre 1946 pour une hémoptysie et des images annulaires du poumon gauche. A vingt ans, elle avait eu un épisode bronchique. Depuis cinq mois, elle présente une aménorrhée, non liée à une grossesse ; en novembre, elle a une rhinopharyngite banale, suivie d'une expectoration purulente. Dans la nuit du 6 au 7 décembre, elle se réveille la bouche pleine de sang.

A son entrée : l'état général est bon ; elle est apyrétique et ne tousse pas. Un cliché pulmonaire montre :

1° Dans le lobe supérieur gauche, des images kystiques à contours polycycliques, de tailles très variables, à paroi mince ; quelques formations de type nodulaire, plus opaques, se trouvent entre les kystes.

2° A droite, on trouve des images kystiques également polycycliques dont une est cerclée d'un fin liseré.

Enfin, on retrouve d'autres éléments cliniques en faveur du diagnostic de sclérose tubéreuse de Bourneville.

*Anatomie pathologique :*

Le poumon est de taille normale, brun, noirâtre, de consistance accrue, homogène, ferme, ayant un aspect d'éponge ou en rayon de miel. Il est criblé de petites cavités, creusées dans un tissu compact, réparties de façon uniforme, contenant de l'air avec çà et là du liquide clair, séreux. Par endroit, elles ont une fine bordure de cellules, ressemblant à un endothélium. Mais elles sont souvent vides et semblent correspondre à des alvéoles distendus. Quelques cavités, en plus petit nombre, sont revêtues d'épithélium bronchique et correspondent à la distension des plus fines ramifications bronchiques adjacentes. La dilatation porte donc à la fois sur les alvéoles et les dernières bronchioles. Il s'agit d'ectasie bronchio-alvéolaire.

Le tissu pulmonaire délimitant les kystes est, soit normal, soit en collapsus. Mais l'image la plus caractéristique est l'accroissement notable des cloisons interalvéolaires et du tissu interstitiel du poumon. Cela est dû à un accroissement en quantité du tissu collagène et à la présence de tissu musculaire. Selon VEJLENS, il ne s'agit pas d'une simple hyperplasie du tissu musculaire lisse, mais d'un véritable tissu tumoral ; ce qui différencie ces poumons kystiques des cas jusqu'ici décrits. Les noyaux des fibres musculaires sont en général

plus larges. Les fibres elles-mêmes sont plus courtes, plus épaisses et irrégulières. Cet aspect est très voisin de celui que l'on rencontre dans les tumeurs rénales de la sclérose tubéreuse. Il s'agit de myomatose interstitielle diffuse avec ectasie broncho-alvéolaire.

- OBS. N° 9. — *Diffuse fibrosing interstitial pneumonitis (Interstitial fibrosis of the lung)* (T. COX et J.M. KOHL, 1952)

La fibrose interstitielle pulmonaire fut d'abord décrite comme une entité clinique et pathologique par HAMMAN-RICH en 1944. Cliniquement : il y a une apparition soudaine chez un homme sain d'une affection respiratoire ou d'une maladie cardiaque et qui est suivie rapidement par de la dyspnée, une fibrose pulmonaire à la radio et une mort rapide. Pathologiquement, c'est le type caractéristique de pneumonie fibreuse interstitielle diffuse, distincte des autres formes de fibrose pulmonaire.

Une femme de cinquante-neuf ans est en bonne santé jusqu'à il y a trois ans. Elle est hospitalisée en juin 1951. Sa maladie a débuté par un sévère coup de froid, une respiration dyspnéique, considérée comme une crise d'asthme et traitée comme telle. Malgré le traitement, l'évolution continue, dyspnéique, à un point tel qu'elle doit s'aliter. Tout effort est difficile et elle perd 19 livres en un an. Une toux sévère s'installe, paroxystique, avec des crachats muqueux. Il n'y a jamais d'hémoptysie ni de douleur thoracique, ni de bacille de Koch dans les crachats.

A son admission, en septembre 1951, elle est cyanosée et très dyspnéique et mise sous oxygène constamment.

L'examen montre : des râles musicaux bilatéraux ; une abolition du murmure vésiculaire ; un souffle systolique mitral ; un pouls à 100, une température à 99°-102° Farenheit.

Un cliché fait en juin 1951 montre : des aspects linéaires et des nodules fibreux dans les deux poumons, une infiltration à topographie péribronchique avec des ombres s'étendant du hile à la périphérie. On porte le diagnostic de tuberculose fibreuse ou d'infection mycosique.

Un deuxième cliché fait le 11 septembre 1951, peu avant sa mort, ne montre aucun changement. Elle est traitée par des aérosols et des broncho-dilatateurs, de l'A.C.T.H. à faible dose. Tout cela est sans effet et la malade meurt en octobre 1951.

#### *Autopsie :*

La cavité pleurale droite contient 150 cm<sup>3</sup> de liquide séro-sanglant et la gauche contient un liquide séreux, clair. Les surfaces pleurales bilatérales sont lisses, avec du tissu granuleux sous-jacent. A la palpation, on a une consistance caoutchouc des deux lobes, avec seulement quelques régions emphysemateuses. La surface de coupe est lisse, congestive, d'apparence fibreuse. Les bronches sont peu congestionnées.

*Histologie :*

On note une pneumonie diffuse interstitielle avec de larges dépôts de fibrine dans les alvéoles, comme une membrane hyaline. Les parois alvéolaires sont amincies par des capillaires tortueux, du tissu fibreux, une infiltration de cellules lymphocytaires et de plasmocytes, et quelques rares éosinophiles et histiocytes. Le tissu fibreux, vasculaire, lâche, qui résulte de cette organisation ressemblant aux corps de Masson, oblitère complètement les lumières alvéolaires en maints endroits, laissant simplement les limites des parois alvéolaires. Par endroit, il y a une membrane hyaline à la surface des alvéoles. En d'autres endroits, il existe une organisation fibroblastique à partir des parois alvéolaires.

Au milieu de ces espaces contenant les alvéoles oblitérés, il y a du tissu fibreux, dense, avasculaire, de type cicatriciel, avec également du tissu élastique.

- OBS. N° 10. — *Insuffisance respiratoire primitive apparentée au syndrome d'Hamman-Rich* (1958) (BROUET, CHRÉTIEN, LIOT, ORTHOLAN, LEMEUR)

*Résumé clinique :*

Un homme de cinquante-quatre ans, sans antécédent, est pris d'un essoufflement progressif à l'effort mais qui n'empêche pas la poursuite de sa vie professionnelle. En 1956, il ressent une douleur thoracique postérieure et présente une toux matinale et vespérale avec une expectoration blanchâtre abondante. Il maigrit de 76 kg à 70,500 kg depuis le début de la dyspnée. La température est normale.

*Aspect :*

Il s'agit d'un grand dyspnéique, d'un malade confiné au lit. Sa toux augmente avec sa dyspnée. L'expectoration muqueuse n'est pas purulente. Il y a une discrète cyanose aux pommettes, aux oreilles et un léger hippocratisme. Il n'y a pas de signe cardiaque.

*Radiographie :*

Elle montre un semis diffus de micronodules, surtout dans la moitié inférieure des deux poumons ; des images de travées opaques partant des pédicules pulmonaires et intéressant la partie moyenne des deux champs. A gauche, ces opacités trabéculaires s'entrecroisent, donnant l'impression d'une image claire centrale. Il y a un aspect analogue aux deux bases dans la région sus-diaphragmatique. Deux bacilloscopies et cultures se sont révélées négatives. La vitesse de sédimentation est à 12-27. La numération-formule sanguine est normale.

La bronchoscopie est normale ainsi que les prélèvements et la biopsie.

L'évolution s'est faite vers la mort le 12 mars 1957, sans amélioration sous cortancyl et diurétique, dans un tableau d'asphyxie ; la température était montée à 38°8 deux jours avant sa mort.

L'étiologie de l'affection n'a pu être trouvée.

*Caractères anatomiques :*

— *Macroscopiquement*, les poumons sont plus lourds, ont une consistance ferme, caoutchouc. La crépitation est diminuée, la surface de coupe grise par place, rouge brun en d'autres endroits. L'architecture pulmonaire est remaniée dans son ensemble, le poumon est infiltré de tissu anormal disposé en nodule et travée. Il existe quelques formations bulleuses. Les ganglions trachéo-bronchiques sont souvent augmentés de volume.

— *Microscopiquement*, on note une prolifération conjonctive diffuse, épaississant les cloisons alvéolaires. La fibrose apparaît d'âge différent selon les régions étudiées, de type collagène avec de nombreuses fibres de réticuline et sans particularité dégénérative ou autre de la substance fondamentale. Avec cette fibrose, élément majeur, divers faits d'importance variable : la réaction cellulaire au niveau de la prolifération conjonctive est faite de lymphocytes, plasmocytes, histiocytes. HAMMAN et RICH ont insisté sur la présence d'éosinophiles fréquents mais pas toujours retrouvés. Les modifications alvéolaires sont quasi constantes, mais très variables : alvéolite œdémateuse ou fibrineuse ; épithélialisation alvéolaire soit banale, soit œdémateuse ; présence de membrane hyaline tapissant la paroi alvéolaire. On a voulu y voir un élément déterminant dans le développement des troubles fonctionnels et dans le déterminisme de la fibrose. Les troubles alvéolaires résulteraient pour une large part d'un trouble sévère de la ventilation. Enfin, il existe une importante différenciation musculaire lisse au sein de la fibrose pulmonaire. Elle s'accompagne d'une hyperplasie musculaire de tous les réseaux bronchiques, due probablement à un trouble sévère de la ventilation ; c'est donc une altération seconde. Il s'agit ici, en conclusion, de la maladie d'Hamman-Rich.

• OBS. N° 11. — *Diffuse fibro-leiomyomatosis hamartomatosis of the lung* (D.B. CRUICKSHANK et G.K. HARRISSON, 1953)

Il s'agit d'un homme de cinquante-sept ans, de famille diabétique (père et mère), admis en sanatorium à cause d'une opacité ronde, dense, d'un penny, à l'extrémité antérieure de la troisième côte, juste en face de la trachée. Les tomographies font penser à la possibilité d'une calcification. Il tousse depuis neuf mois, crache, est fatigué, a un petit ganglion sus-claviculaire droit. Son poids est stationnaire. Les examens des urines et du sang sont normaux. Il n'y a pas de dyspnée ni d'hémoptysie. La tension artérielle est de 16,5-8. La bronchoscopie montre un aspect normal.

L'intervention est décidée. Des bulles d'emphysème sont visibles au sommet. À la palpation, une masse ferme est perçue au lobe supérieur. Les ganglions hilaires ne sont pas gros. Le lobe supérieur est inséparable le long des scissures obliques et horizontales, d'où la nécessité de pratiquer une pneumonectomie.

La convalescence a été troublée par de la cyanose et de l'œdème pulmonaire. Mais la guérison survient deux semaines après.

*Examen anatomo-pathologique :*

La tumeur du lobe supérieur est à 1 cm de la surface pleurale, d'un diamètre d'environ 3 cm, ayant du cartilage dans sa partie centrale et entourée d'une mince

couche de tissu fibreux, recouverte d'un épithélium respiratoire. Le poumon avoisinant est emphysémateux, surtout les segments apical et postérieur qui ont des bulles sur leurs faces vertébrales. Entre la tumeur et la plèvre, se trouvent des espaces kystiques, comprimés et limités par un épithélium cilié. La plèvre adjacente elle-même, sur une surface de  $7 \times 4$  cm, est mince et contient de petits espaces en rayon de miel. L'épaississement s'étend tangentiellement à la masse centrale cartilagineuse d'où il est séparé entièrement par une interposition de poumon.

— *Lobe inférieur* : il présente des aspects identiques au précédent. Le tiers du lobe environ est remanié. Le segment apical se continue avec le lobe supérieur, par la scissure oblique, incluant une région sous-pleurale où on trouve des kystes. Ces kystes deviennent plus petits quand on passe du bas vers la région myomateuse.

— *Lobe moyen* : il y a une bande léiomyomateuse à 0,1 cm de la scissure horizontale.

#### *Histologie :*

La zone centrale est typiquement chondromateuse, avec des fentes et des travées périphériques papillaires et recouverte d'épithélium respiratoire. Des cellules d'inflammation chronique diffuse sont visibles à travers ce stroma fibromyomateux. On remarque des acini muqueux et les espaces kystiques comprimés sont limités par un épithélium bronchique cilié.

Traits particuliers : les espaces consolidés sont presque libres et sans rapport avec la masse chondromateuse.

*Structure primaire* de ces aires inhabituelles : fibroléiomyomatose faite de solides bandes unies de muscle, recouverte d'une couche fibreuse modérée, le tout formant un aspect de mailles serrées. Les bandes de ces mailles sont coupées longitudinalement, transversalement et obliquement dans toutes les sections. Les gaines fibreuses sont elles-mêmes recouvertes par un épithélium respiratoire et les espaces remplis de cellules alvéolaires desquamées. Dans le lobe inférieur, les parties les plus profondes de la léiomyomatose contiennent des structures bronchiques anormales, des bandes fibromusculaires irrégulières, reliées par deux, et recouvertes d'un épithélium bronchique cilié en colonne (section transversale : épithélium : tissu fibreux - muscle - tissu fibreux - épithélium).

#### • OBS. N° 12. — *Les manifestations respiratoires des maladies du collagène* (C. VOISIN et P. FOURNIER)

Une femme de trente ans présente une maladie de Raynaud, avec une sclérodermie de la face.

#### *Radiographie :*

La radiographie pulmonaire montre une réticulation marquée avec micronodulation progressivement extensive, des formations kystiques nombreuses, visibles en tomographie, et une importante participation pleurale. Il y a une diminution importante de la capacité fonctionnelle, puis une atteinte cardiaque.

*Anatomie pathologique :*

Il existe une fibrose pleurale dense avec une fibrose pulmonaire interstitielle diffuse. Les parois alvéolaires sont épaissies et les capillaires sont oblitérés. De nombreuses formations kystiques occupent les régions sous-pleurales. Les vaisseaux ont une endartérite avec une nécrose fibrinoïde du tissu collagène des parois alvéolaires : lésions habituelles et classiques, communes aux maladies du collagène.

---

## CHAPITRE IV

### Commentaires

---

#### I. — DU POINT DE VUE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Cette observation présente de nombreuses analogies avec celles rapportées plus haut. Les plus significatives concernent, sans aucun doute, celles concernant le syndrome d'Hamman-Rich et la sclérose tubéreuse de Bourneville à localisation pulmonaire. D'autres affections également pourraient en être rapprochées, mais leur intérêt est moindre car la dyspnée n'est qu'un élément mineur de la symptomatologie et d'autre part, dès qu'on aborde le plan anatomo-pathologique, toute comparaison devient impossible.

La DYSPNÉE est le symptôme clinique majeur, car on est tenté de dire qu'elle apparaît chez un sujet « en bonne santé » et aussi parce qu'elle est la première manifestation visible de la maladie. HAMMAN et RICH, en 1935, publiaient leurs premières observations concernant une affection dyspnéisante mortelle en quelques semaines. Quelques années plus tard, ils donnèrent leur nom à cette affection, après une nouvelle étude très approfondie. Depuis lors, de nombreux auteurs ont publié des observations semblables.

Toujours en ce qui concerne ce syndrome, le Professeur BROUET, en 1958, publie une observation dans laquelle la dyspnée est la première manifestation et qui d'ailleurs présente de nombreux points communs quant aux signes cliniques et fonctionnels.

Si on prend les observations relatives aux localisations pulmonaires de la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE, on constate que la dyspnée occupe une place importante sinon dans l'apparition, du moins dans la phase finale de la maladie.

La dyspnée, premier symptôme, se trouve dans le cas de : FINE-LICHT ; KERLEY-SHORE-YOUNG ; ROSENDAL ; 2 cas chez VON STOESEL. Ces malades, dont quelques-uns présentaient à l'examen somatique des signes en faveur de la maladie de Bourneville, ne se sont inquiétés de leur état qu'à la suite des manifestations pulmonaires.

En ce qui concerne les manifestations respiratoires des maladies du système, on retrouve quelques cas de dyspnée dans les publications de VOISIN et FOURNIER, de E.H. RUBIN. Mais ici, elle ne constitue pas l'élément essentiel malgré une importance certaine dans l'évolution de la maladie.

La TOUX et l'EXPECTORATION présentent des caractères très différents quand ils existent et ne paraissent pas avoir une importance capitale dans le diagnostic et la conduite à tenir au cours de l'évolution. L'état général se trouve perturbé, bien que les examens biologiques courants donnent des résultats très proches de la normale. Aucun malade n'a présenté de bacille de Koch, alors que tous, dès le départ, ont déclenché cette recherche particulière en vue de retrouver l'étiologie de leur affection.

Il existe enfin des affections qui, du point de vue clinique, ne ressemblent pas, ou peu, à celle qui fait le sujet de cette thèse, mais qui cependant présentent quelques similitudes histologiques. Ces similitudes sont minimales et seront utiles à être citées lorsqu'il sera question de l'étiopathogénie et du cadre nosologique de la maladie. Il s'agit de léiomyomes et léiomyosarcomes pulmonaires.

ROSENDAL, dans sa publication de 1942, sur un cas observé en 1940, signale la dyspnée comme manifestation première chez une femme de cinquante et un ans. À aucun moment, il ne parle de sclérose tubéreuse de Bourneville. Sa malade n'en présente aucun symptôme, ou du moins, il ne le dit pas. Il ne parle pas, non plus, de syndrome d'Hamman-Rich.

Cox et KOHL relatent le cas d'un malade atteint d'une dyspnée brutale, précédée d'un coup de froid, mais qui n'en demeure pas moins le symptôme majeur et la préoccupation essentielle. L'oxygène lui est administré, en permanence.

La plupart de ces malades meurent dans un tableau d'insuffisance respiratoires irréversible et leurs poumons présentent à la radio des aspects à peu près identiques.

## II. — DE L'ÉTIOPATHOGÉNIE DES MUSCLES LISSES

À la lumière des données histologiques très détaillées, il convient évidemment de se demander quelle est l'origine de cette « léiomyomatose pulmonaire ». Dans le cas présent, les coupes sériées qui ont été effectuées dans le but d'éclaircir cette question n'ont pas permis d'affirmer une continuité entre les fibres musculaires des bronches et

celles des cloisons intervalvéolaires. Sans doute est-il plus difficile de préciser les rapports réels qui existent entre les fibres musculaires des bronches et celles que l'on rencontre dans les plages de sclérose musculaire. L'abondance des éléments musculaires est si importante dans ces régions, que de telles précisions ne peuvent être apportées.

Les coupes sérieées n'ont pas permis non plus de voir une continuité entre les muscles des vaisseaux et ceux des parois alvéolaires.

Tout s'est passé comme si ces muscles apparaissent dans les cloisons intervalvéolaires ou dans la sclérose à la faveur d'un phénomène de métaplasie. Des processus voisins de celui-ci sont rencontrés à titre non exceptionnel dans divers états pathologiques où l'on constate, dans des plages de sclérose pulmonaire, une prolifération musculaire lisse. Une telle « différenciation » musculaire est alors dans l'ensemble peu étendue.

ROSENDAL considère son affection comme une « myomatose diffuse interstitielle du poumon avec transformation des alvéoles et bronchioles en petits kystes » et essaye également de déceler l'étiopathogénie de ces fibres musculaires. En plusieurs places, dit-il, ces fibres musculaires sont en contact direct avec les petits vaisseaux qui dominent dans le tissu par-ci, par-là. Il est possible que cette myomatose diffuse puisse avoir pris le départ depuis ces vaisseaux, encore que les remaniements décrits ne puissent être considérés comme une angiomatose. Les remaniements ne pourraient pas provenir non plus de tissu nerveux, étant donné la manière dont ils sont disposés. Pour lui, il s'agit bien d'un processus myomateux à cause de la disposition des fibres en tourbillons et en faisceaux.

VON STOESEL reprend le terme de « cirrhose musculaire » du poumon, et qui serait la conséquence d'une inflammation chronique, spécialement dans le tissu interstitiel et la paroi des bronchioles. Ici, le processus est généralisé, diffus et constitue la maladie principale. Les fibres musculaires lisses ne sont pas disposées comme dans les myomes, et VON STOESEL croit qu'elles se sont développées à partir d'un « sub-épithélium » embryonnaire existant dans les alvéoles et les bronchioles.

BERG et VEJLENS ont essayé également de trouver l'étiopathogénie de ces fibres musculaires, dans la sclérose tubéreuse de Bourneville il est vrai. Il s'agit pour eux de formations tumorales, avec des faisceaux de fibres musculaires poussant en sens divers. Ils vont même jusqu'à évoquer une origine congénitale et hormonale.

ROUBIER, ROUBROW, TREPPOZ, en 1929, ont essayé de donner une explication pathogénique de la naissance des fibres musculaires aberrantes dans le poumon. Les muscles qu'ils décrivent ne sont pas

en connection avec les parois vasculaires ou les muscles de Reissessen des bronches. Elles dérivent des muscles plexiformes des canaux alvéolaires. Pourquoi cette prolifération ? Le tissu conjonctif a une potentialité myoblastique très grande. Les cellules conjonctives se transformeraient en fibres musculaires, sous l'action d'une distension ou d'une contraction de la substance fondamentale pulmonaire.

Ce phénomène serait purement local, indépendant de tout besoin de l'organisme. Cette interprétation est rapportée par ROUBIER. Pour lui et, dans le cas qu'il décrit, il y a une véritable néoformation musculaire dans les parois alvéolaires. Cela serait simplement une réaction *in situ* des éléments des parois et des bourrelets alvéolaires vis-à-vis d'une augmentation brusque de la tension intra-alvéolaire par un exsudat lipödien. D'où la disposition de la métaplasie musculaire en îlot et non en nappe diffuse. Ces muscles joueraient ainsi le rôle d'écluses, régularisant la ventilation pulmonaire : en particulier la distribution de l'air dans les différentes branches du canal alvéolaire.

### III. — DU CADRE NOSOLOGIQUE DE L'AFFECTION

Il s'agit du second problème important posé à l'occasion de cette observation. Les recherches bibliographiques ont montré que des formations musculaires lisses ont été décrites à plusieurs reprises dans le poumon. Cependant, il est peu d'observation où elles ont été décrites d'une façon détaillée, car le plus souvent les auteurs ne les considéraient que comme des aspects secondaires de la maladie. Il est donc difficile de comparer point par point toutes les données que l'on possède.

Dans la sclérose tubéreuse de Bourneville, à localisation pulmonaire, on trouve des bulles séparées par des paquets de fibres musculaires. Les dilatations kystiques portent à la fois sur les alvéoles et les dernières bronchioles. Il s'agit donc d'ectasie broncho-alvéolaire. Quant aux fibres musculaires, elles présentent la structure des myomes. BERG et VEJLENS ont bien étudié ces lésions qui sont différentes de celles observées ici. D'autre part, sur le plan clinique, la malade ne présentait aucun signe de la sclérose tubéreuse de Bourneville : pas de comitativité ni de déficit intellectuel ; pas d'adénomes sébacés de Pringle ; pas de lésion au fond d'œil ni de tumeur viscérale, en particulier rénale.

En 1942, ROSENDAL a décrit une myomatose diffuse, s'accompagnant de bulles intra-pulmonaires. Il n'est pas question dans son

observation de sclérose tubéreuse de Bourneville ni de syndrome d'Hamman-Rich. Les cavités alvéolaires dilatées étaient séparées par un stroma très riche en faisceaux de fibres musculaires. La disposition de ces fibres musculaires en tourbillons et en traînées lui a fait dire qu'il s'agissait d'un processus myomateux. D'autre part, les ganglions du hile et du médiastin étaient abondamment envahis par des fibres musculaires, alors que dans la présente observation on ne trouve pas cette prolifération musculaire. On peut donc se demander si son cas ne correspond pas à une « lymphangectasie kystique ».

A titre documentaire, je cite l'observation de SCHENCK qui, en 1937, fait part de la découverte de fibres musculaires dans les poumons d'un nourrisson. Mais là, il s'agissait d'une maladie kystique congénitale dont la comparaison avec la nôtre est difficile à soutenir. Il en est de même des fibroléiomyomes, des léiomyomes, des léiomyosarcomes. Leur citation ici n'a d'intérêt que pour bien montrer la différence entre ces lésions localisées, bien limitées de nature tumorale, et l'atteinte pulmonaire généralisée de la léiomyomatose diffuse.

Dans le syndrome d'Hamman-Rich, on trouve des altérations qui figurent aussi dans cette observation, à savoir la pseudo-membrane hyaline et la sclérose très vascularisée. Des fibres musculaires lisses apparaissent au sein de la fibrose pulmonaire et sont accompagnées d'une hyperplasie musculaire de tous les réseaux bronchiques. Comme le fait remarquer BROUET, l'élément majeur est la fibro-angiomatose interstitielle de caractère primitif. Bien que sur le plan clinique, il y a de nombreuses similitudes entre les deux affections, ce syndrome diffère en définitive par l'absence de lésion de léiomyomatose diffuse vraie.

Deux auteurs allemands, MAUS d'une part, et STOECKER d'autre part, ont rapporté des observations de léiomyomatose pulmonaire maligne et diffuse. Les deux cas qui ont été étudiés concernaient la prolifération de « formations musculaires » de type nodulaire, indiscutablement en rapport avec les fibres musculaires des vaisseaux. Cette curieuse observation ne peut être rapprochée de celle-ci, d'autant plus que STOECKER a trouvé dans l'organisme des foyers métastatiques reproduisant la structure des lésions pulmonaires.

On voit donc que, malgré l'abondance de la littérature médicale à propos de ces muscles lisses, aucun auteur n'est encore parvenu à expliquer ce phénomène d'une façon précise et définitive. La présente observation n'échappe pas à la règle et il faudra sans doute attendre de nouvelles observations pour approcher de la solution de ce problème.



## Conclusion

---

L'affection décrite ci-dessus est une affection essentiellement pulmonaire, se traduisant par :

— *Cliniquement* : une dyspnée d'apparition fortuite, une insuffisance respiratoire progressive et des images radiologiques caractéristiques : multiples cavernes et nodules intercavitaires.

— *Histologiquement* : des altérations anatomiques localisées aux deux poumons, diffuses et généralisées, bulleuses et léiomyomateuses.

Malgré quelques similitudes avec d'autres affections, tantôt cliniques, tantôt anatomo-pathologiques, il n'a pas été possible de la classer dans un cadre nosologique déterminé. L'étiologie non plus n'a pu être déterminée, les multiples recherches faites dans ce sens n'ayant pas abouti. L'évolution, qui a porté sur environ huit ans, s'est faite inexorablement vers une aggravation progressive, rebelle à toute thérapeutique, et dont le stade terminal a été la mort dans un tableau d'asphyxie.

---

Vu, le Doyen :  
BINET

Vu, le Président de Thèse :  
DELARUE

Vu et Permis d'imprimer,  
le Recteur de l'Académie de Paris :  
SARRAILH

## Bibliographie

---

- BERG (G.) et VEJLENS (G.). — Maladie kystique du poumon et sclérose tubéreuse du cerveau. (*Acta Paediatrica*, 1939, 26, 16-30.)
- BERG (G.) et ZACHRISSON (C.G.). — Cystic lungs of rare origine. Tuberous sclerosis. (*Acta Radiologica*, 1941, 22, 425-436.)
- BESANÇON (F.) et DELARUE (J.). — Les scléroses et les formes dites « interstitielles » de la tuberculose pulmonaire. Etude morphologique. (*Ann. d'Anat. Path.*, 1936, 13, 241-273.)
- BROUET (G.), CHRÉTIEN (J.), LIOT (F.), ORTHOLAN (J.), LEMEUR (C.). — Insuffisance respiratoire primitive apparentée au syndrome d'Hamman-Rich. (*J. Fr. Méd. et Chir. Thor.*, 1958, 12, 273-290.)
- BRAUDY (M.). — Leiomyoma of the lung. (*Amer. Rev. Tuberc.*, 1941, 43, 429-434.)
- BEAMS (A.I.) et HARMOS (O.). — Diffuse progressive fibrosis of the lung. (*Amer. J. Med.*, 1949, 7, 425.)
- BALTIS BERGER (W.). — Etude de la musculature lisse du poumon humain. (*Ztschr. f. d. Ges. Anat. I. Abt.*, 1921, 61, 249.)
- BRANDT (M.) et ROSSING (P.). — Poumon en rayon de miel et myomatose diffuse du poumon sous le tableau clinique d'un chylothorax récidivant. (*Arztl. Wschr.*, 21 septembre 1951, 6, n° 38, 902-905.)
- COX (T.R.) and KOHL (J.M.). — Diffuse fibrosing interstitial pneumonitis (interstitial fibrosis of the lung). (*Amer. Journ. of Clin. Pathol.*, 1952, 22, 770-776.)
- CRUICKSHANK (D.B.) et HARRISSON (G.K.). — Diffuse fibroleiomyomatous hamartomatosis of the lung. (*Thorax*, 1953, 8, 316-318.)
- DELARUE (J.), PAILLAS (P.), PALEY (P.Y.), DAUMET (Ph.), DAUSSY (M.). — Insuffisance respiratoire progressive, emphysème bulleux et léiomyomatose pulmonaire diffuse. (*Société Française de Pathologie Respiratoire*, juin 1960.)
- DIAS DA COSTA (P.) et TORRES (E.T.). — Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse d'Hamman-Rich. Contribution à son étude. (*Acta Med. Scandinav.*, 1955, 151, 85-93.)
- FINE-LICHT (E. DE). — Über lungenzystem, bronchiektasien und lungenfibrosen, insbesondere tuberoze sklerose. (*Acta Radiologica*, 1942, 23, 151-164.)

- GRANT (J.W.B.), HILLIS (B.R.), DAVIDSON (J.). — Diffuse interstitial fibrosis of the lung (H.R. syndrome). A review with a report of three additional cases. (*The Am. Rev. of Tub. and Pulm. Dis.*, 1956, 74, 485-510.)
- HAMMAN-RICH. — *Bull. of Johns Hopkins Hospital*, 1944, 74, 177-212.
- JOHNSON, MONGIARDI, JACOBS. — Primary leiomyosarcoma of the lung. (*Surgery*, 1952, 32, 1010-1013.)
- KERLEY, SHORE, YOUNG. — Fibrocystic disease of the lung. (*The Lancet*, 1927, 2, 699.)
- LYONNET (J.). — Localisation pulmonaire de la sclérose tubéreuse de Bourneville. (*Thèse*, Lyon, 1946-1947.)
- MAUS (H.). — Leiomyomatosis pulmonum disseminata maligna. (*Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.*, 1958, 69, 95-102.)
- PILOT (J.). — Mesenchymatous tumours of the lung. (*Radiology*, 1930, 14, 391-400.)
- ROSENDAL (Th.). — A case of diffuse myomatosis and cyst formation in the lung. (*Acta Radiologica*, 1942, 23, 138-146.)
- ROUBIER (Ch.), DOUBROW (S.) et TREPPOZ (M.). — Sur la signification pathologique probable des muscles lisses aberrants dans les poumons. (*Ann. Anat. Path.*, 1929, 6, 698-701.)
- RUBIN (E.H.). — Pulmonary manifestation of systemic diseases. (*Am. J. Surgery*, 1955, 90, 50.)
- RUBENSTEIN (L.), GUTSEIN (W.H.) et LEPOW (H.). — L'hyperplasie des muscles pulmonaires (cirrhose musculaire des poumons). (*Ann. of Int. Med.*, janvier 1955, 42, n° 1, 36-43.)
- SAMUELSEN. — Tuberous sclerosis with changes in lungs and bones. (*Acta Radiologica*, 1942, 23, 373.)
- SCHENCK (S.G.). — Diagnosis of congenital cystic disease of the lung. (*Arch. of Internal Med.*, 1937, 60, 1-21.)
- STOECKER (E. VON) — Leiomyomatosis pulmonum disseminata maligna. (*Zentr. f. Allg. Path.*, 1959, 99, 143-151.)
- STOESSEL (E. VON). — Über muskulare cirrhose des lunge. (*Beitrage zur Klinik des Tuberk.*, 1937, 90, 432-442.)
- VOISIN (C.) et FOURNIER (A.). — Les manifestations respiratoires des maladies du collagène. (*Gaz. Méd. Fr.*, 1956, 63, 1991-1999.)





